

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. Volker Becker

Beitrag zum Gestaltwandel des Morbus Hodgkin

Eine Kasuistik

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Wolfgang Philipp Michael Menke
aus Warburg/Westfalen

1976 # 478

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. Volker Becker

Beitrag zum Gestaltwandel des Morbus Hodgkin

Eine Kasuistik

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Wolfgang Philipp Michael Menke
aus Warburg/Westfalen

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent: Priv.Do. Dr. H.-J. Pesch
Korreferent: Prof. Dr. V. Becker
Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.1976

Meinen Eltern und

Nanette †

gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543124_0078

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Kasuistik	
a. Anamnese	2
b. Aufnahmebefund	4
c. Therapie und Verlauf	5
d. Histologische Nachbefundung	7
e. Zwischenresümee	8
Diskussion	10
Zusammenfassung	17
Literaturverzeichnis	18
Bildteil	24
Lebenslauf	36

Einleitung

Der Morbus Hodgkin (Lymphogranulomatose) ist mit einer Erkrankungshäufigkeit von 2 Menschen pro 100000 und pro Jahr (LENNERT, 1969) das häufigste maligne Lymphom in Europa, dessen Ätiologie und Pathogenese auch heute - 144 Jahre nach seiner Erstbeschreibung (HODGKIN, 1832) - noch weithin ungeklärt sind. Wegen der Vielfalt des klinischen Bildes, der morphologischen Befunde und der unterschiedlichen Prognosen sind immer wieder Einteilungsversuche unternommen worden. International durchgesetzt hat sich die Subklassifikation von JACKSON und PARKER (1944 und 1947) und die mittlerweile stattdessen aktuelle Stadieneinteilung der Rye-Konferenz 1965 (LUKES et al., 1966). Andere Subklassifikationen (LENNERT und MOHRI, 1974) sind in der Zukunft durchaus noch denkbar (PESCH, 1975).

Hier wird ein Fall beschrieben, der die kaleidoskopartige Buntheit des Morbus Hodgkin in Histomorphologie, Lokalisation und Verlauf besonders kennzeichnet, die Problematik der zweckmäßigen Therapie aufzeigt und seinesgleichen in der Fachliteratur über den Morbus Hodgkin nicht hat.

Fallbeschreibung ⁺)

Franz R., 35 Jahre (geb. 23.11.1936)

a) Anamnese

In der Familie keine Lymphogranulomatose bzw. andere Systemerkrankungen und auch keine Malignome bekannt. Eltern (Mutter 72, Vater 68 Jahre), 4 Geschwister und 2 Kinder gesund. - Kinderkrankheiten nicht erinnerlich.

1964 - im 28. Lebensjahr - innerhalb von 8 Wochen Auftreten von 2 pflaumengroßen Knoten in der rechten Leiste, nachdem dort schon seit dem 12. Lebensjahr ein taubenei-großer, nichtschmerzhafter Knoten tastbar gewesen sein soll. Die Einweisung ins Krankenhaus erfolgte, weil der Patient gleichzeitig an Gewicht verloren hatte und über Müdigkeit sowie Mattigkeit klagte.

Befunde: 63 kg Körpergewicht. Größe: 176 cm.
BKS: 17/38 mm n.W., Leukozytose von 14500, sonst unauf-fälliges Differentialblutbild. Sternalpunktat o.B.
Die deutlich erhöhte alkalische Leukozytenphosphatase sprach für eine Systemerkrankung. Röntgenuntersuchung des Thorax: o.B.

⁺) Wir danken Herrn Chefarzt OMD Dr. Roth und Herrn Oberarzt MD Dr. Marwan vom Bezirkskrankenhaus Kutzen-berg für die freundliche Überlassung der Kranken-geschichte.

Die histologische Untersuchung der Leistenlymphknoten (ENr. 9242/64) ergab eine Lymphogranulomatose. Nach dreiwöchiger Bestrahlungsserie des rechten Inguinalfeldes (8x12 cm großes Stehfeld mit schnellen Elektronen - 15 MeV - in Einzeldosen von 250 R) mit einer Gesamtdosis von 1500 R und des kleinen Beckens von rechts (12x14 cm großes Stehfeld mit Co^{60} in Einzeldosen von 250 R) mit einer Gesamtdosis von 3000 R Entlassung des beschwerdefreien Patienten.

16.2.1968: Wegen anhaltender Erkältung und stärkeren Gewichtsverlustes Röntgenuntersuchung des Thorax, die zusammen mit Tbc-positivem Sputum eine offene beidseitige Lungentuberkulose ergab (Abb. 1). Nach einjährigem Sanatoriumsaufenthalt mit tuberkulostatischer Therapie ein weiteres Jahr bis 1970 erwerbsunfähig. Während dieser Zeit kein Anhalt für ein Lymphogranulomatose-Rezidiv.

Frühjahr 1972 bei Nachuntersuchung des Thorax Feststellung eines mandarinengroßen Rundherdes im linken Unterfeld am Herzrand, der auf tuberkulostatische Behandlung nicht ansprach und deshalb zur Klärung des Befundes am 22. August 1972 zur stationären Aufnahme führte.

b) Aufnahmebefund

35-jähriger, leptosomer Patient in ausreichendem Ernährungszustand. Körpergewicht: 72,5 kg, Größe: 176 cm. Kopf: o.B. Hals: am hinteren Rand des linken M. sternocleidomastoideus sowie in der Axillargrube deutlich vergrößerte Lymphknoten tastbar. Thorax: kein pathologischer Befund. Abdomen: Leber und Milz nicht vergrößert tastbar. Die rechte Leiste ist verhärtet, die Operationsnarbe jedoch unauffällig. Extremitäten: leichte Varikosis beider Unterschenkel. EKG: kein pathologischer Befund. RR: 140/90 mm Hg. Laborbefund: Hb: 14,3 g%, Erythrozyten: 4,8 Mill., Leukozyten: 14400. Differentialblutbild: unauffällig. BKS: 34/68. Sputum: negativ. Röntgenaufnahme des Thorax (Abb. 2): tischtennisballgroße, homogene, unscharf begrenzte Verschattung links parakardial, die auf den Tomogrammen in der Schichttiefe von 6-8 cm liegt. Vermehrte Streifenzeichnung beider Lungen. Vergrößerter, dichter rechter Hilus mit Auffaserung. Verlöteter, rechter Sinus. Normale Herzkonfiguration. Bronchogramm linke Lunge: unvollständige Füllung von S IV und S IX. Weitgehend normale Darstellung der übrigen Segmente. Bronchoskopie: bds. flockig-eitriger Schleim. Durchwegs freie Ostien. Die histologische Untersuchung einer Biopsie aus dem linken basalen Lungenrundherd ergab ein kleinzelliges Bronchial-Ca (ENr. 10271/72) und die eines Lymphknoten am hinteren Rand des M. sternocleidomastoideus ein noduläres Paragranulom (ENr. 10446/72).

c) Therapie und Verlauf

Die am 28.9.1972 durchgeführte linksseitige Pneumektomie ergab makroskopisch (Abb. 3) im Unter- und Oberlappen grauweißliche, bis mandarinengroße Tumoren, die histologisch (ENr. 11202/72) einem nodulären Paragranulom entsprachen (Abb. 10 und 11). Wegen einer Nachblutung mußte am ersten postoperativen Tag rethorakotomiert werden. Nach Entfernung eines kindskopfgroßen Blutkoagels konnte jedoch keine Blutungsquelle gefunden werden. Die Röntgenaufnahme des Thorax war postoperativ unauffällig (Abb. 4). Der weitere postoperative Verlauf war komplikationslos. Die Röntgenuntersuchung des Thorax 3 Wochen vor Entlassung (Abb. 5) ergab einen Seropneumothorax links mit etwa 3 QF breitem Exsudatspiegel über dem linken Zwerchfell. Unauffällige rechte Lunge. Kein Anhalt für Lymphogranulomatose oder spezifische Veränderungen. Die anfangs eingeleitete zytostatische Behandlung mit Endoxan 200 mg/die i.v. an 2 Tagen, dann oral 100 mg/die mußte wegen Unverträglichkeitserscheinungen nach 4 Wochen abgesetzt werden. Der Patient wurde in deutlich reduziertem Allgemeinzustand 10 Wochen nach der Operation am 11.12.1972 entlassen.

Am 27.3.1973 stationäre Wiederaufnahme wegen seit 4 Wochen bestehender subfebriler Temperaturen, Abhustens eines 5 cm langen Fadens und Verdachtes auf Stumpfkomplication.

Untersuchungsbefunde: Gewicht: 69,5 kg. Körpergröße: 176 cm. Hb: 16,6 g%, Erythrozyten: 5,15 Mill., Leukozyten: 11400. Differentialblutbild: o.B. BKS: 5/16. Sputum: negativ. Harn: o.B.

30.4.1973 Röntgenaufnahme des Thorax (Abb. 6): Verdacht auf Rezidiv des Morbus Hodgkin rechter Hilus wegen männerfaustgroßer, tumoröser, scharf begrenzter Verschattung am rechten unteren Hilus. Fast ganz mit Exsudat ausgefüllte Pneumektomiehöhle links. Nichtabgrenzbarer Herzschatten. Abgeflachtes Zwerchfell rechts. Bronchoskopie: Fadenreste im Bronchusstumpfgebiet links. Ein Teil der Reste kann entfernt werden. Zytostatische Behandlung mit Leukeran 5 mg/die und Methotrexat 2,5 mg/die über 4 Wochen in der Klinik und nach Entlassung unter fachärztlicher Kontrolle. Unter dieser Behandlung trat eine weitere Verschlechterung ein in Form einer neuen Herdmanifestation rechts paramedial neben der beschriebenen, tumorigen Schwellung. Eine Strahlentherapie wurde vom Patienten stets abgelehnt. Am 7.5.1973 Entlassung auf Wunsch des Patienten. Die zytostatische Behandlung mit Leukeran 5 mg/die und Methotrexat 2,5 mg/die wurde fortgeführt. Ab 7.6.1973 wegen Unverträglichkeit Umstellung von Methotrexat auf Endoxan 50 mg/die. Diese Therapie wurde unter Leukozytenkontrolle fortgesetzt. Bei den mehrfach durchgeführten Röntgenkontrollen des Thorax (Abb. 7) zeigte sich stets eine Zunahme der Verschattung

am Hilus und im Unterfeld rechts.

Am 9.7.1974 erneute Klinikaufnahme in schwerkrankem Zustand mit massiver Ruhedyspnoe.

Blutbild: Hb: 101 %, Erythrozyten: 5,7 Mill., Leukozyten: 12000. BKS: 3/11.

Die am selben Tag angefertigte Röntgenaufnahme des Thorax (Abb. 8) ergab eine weitere Zunahme der Verschattung am Hilus und im Unterfeld rechts mit peripherer Auffaserung. Völlige Verschattung der Pneumektomiehöhle links. Mediastinalorgane nach links verlagert. Rechtes Zwerchfell jetzt unscharf begrenzt.

Am 11.7.1974, zwei Tage nach Klinikaufnahme, verstarb der Patient an respiratorischer Insuffizienz und Kachexie. Eine Obduktion wurde von den Angehörigen abgelehnt.

d) Histologische Nachbefundung

Im Hinblick auf die inzwischen modifizierte Nomenklatur des Morbus Hodgkin (Tab. 1) wurden die histologischen Präparate nachbefundet⁺⁾ . Dabei entsprach der lymphogranulomatöse Umbau der Lymphknoten aus der rechten Leiste (ENr. 9242/64) einem Mischtyp entsprechend der Rye-Klassi-

⁺⁾ Für die diagnostische Unterstützung bei der Befundung der histologischen Präparate danken wir Herrn Prof. Dr. K. Lennert, Direktor des Pathologischen Institutes der Universität, Lymphknotenregister bei der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, Kiel.

fikation bzw. einem lymphozytenreichen Paragranulom nach LENNERT und MOHRI (Abb. 9). Die äußerst winzige Biopsie (ENr. 10271/72) konnte im nachhinein ebenfalls als lymphogranulomatöses, wegen der Spärlichkeit jedoch nicht subklassifizierbares Gewebe eingeordnet werden. Der Halslymphknoten links (ENr. 10446/72) und das Pneumektomiepräparat links (ENr. 11202/72) waren gleichsinnig durch lymphogranulomatöses Gewebe umgewandelt. Sie entsprachen dem Typ I des Morbus Hodgkin: lymphozytenreich nach der Rye-Konferenz bzw. dem nodulären Paragranulom nach LENNERT und MOHRI (Abb. 10 und 11).

e) Zwischenresümee

Bei dem männlichen Patienten wurde erstmals im 28. Lebensjahr nach Exstirpation geschwollener Lymphknoten der rechten Leiste ein M i s c h t y p des Morbus Hodgkin diagnostiziert. Allein nach therapeutischer Bestrahlung der rechten Leiste und des kleinen Beckens rechts war der Patient auch während einer interkurrent aufgetretenen offenen Lungentuberkulose beiderseits insgesamt acht Jahre lang rezidivfrei. Während des 36. Lebensjahres kam es zu Rezidiven im linken Halsbereich, im Ober- und Unterlappen sowie in den Hiluslymphknoten der wegen Verdachtes auf

Bronchialkarzinom exstirpierten linken Lunge, die einem lymphozytenreichen Morbus Hodgkin entsprachen. Da eine radiologische Nachbehandlung vom Patienten abgelehnt wurde, schloß sich eine öfter modifizierte, zytostatische Therapie an, die wegen Unverträglichkeit über lange Zeiträume ausgesetzt werden mußte. Der Patient starb im 38. Lebensjahr an respiratorischer Insuffizienz und Kachexie, nachdem sich innerhalb eines Jahres eine mannsfaustgroße, zytostatikaresistente Verschattung der rechten Lunge parahilär entwickelt hatte. Die Obduktion wurde von den Angehörigen verweigert.

Diskussion

Der klinische Verlauf des hier beschriebenen Falles von Morbus Hodgkin wurde erst möglich in der Ära der radiologischen Therapie und Zytostatikabehandlung (TEILLET, 1968; MUSSHOF et al., 1968; MUSSHOF und BOUTIS, 1969; MUSSHOF, 1972; DEVITA et al., 1970; DEVITA und CARBONE, 1971; SCHMIDT, 1972 und 1974; MITROU et al., 1972; HUHN et al., 1973; JUNGBLUT und MENNE, 1975). Zum Verständnis der Problematik dieses Falles und damit dieser Erkrankung schlechthin soll ein kurzer geschichtlicher Abriß beitragen.

Thomas HODGKIN (1832) beschrieb 7 Fälle mit einer generalisierten Lymphadenopathie, Splenomegalie, Ascites und fortschreitender Kachexie. Ein Fall (bis maximal drei) davon entsprach jedoch nur den heutigen Vorstellungen eines Morbus Hodgkin: einer malignen Erkrankung des lymphatischen Gewebes ungeklärter Ätiologie und Pathogenese.

Der Name Morbus Hodgkin wurde zuerst von WILKS (1856) gebraucht, später jedoch immer wieder von anderen Namen abgelöst. STERNBERG (1902, zit. n. FABIAN, 1911) zählte 17, WALLHAUSER (1933) sogar 50 verschiedene Termini.

Aus Gründen der Zweckmäßigkeit schlug dieser vor, bei der Bezeichnung Morbus Hodgkin oder - bei dem in Europa gebräuchlichen Begriff - Lymphogranulomatose zu bleiben.

Die klare Beschreibung des Krankheitsbildes anhand von makro- und mikroskopischen Befunden geht auf PALTAF (1897) und STERNBERG (1898) zurück, die in der Lymphogranulomatose eine zunächst als eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates sahen. Ebenso wie STERNBERG beschrieb Dorothy REED (1902) das charakteristische histologische Bild und als wesentlichen Bestandteil die typischen mehrkernigen Riesenzellen (diagnostische Reed-Sternberg'sche Riesenzellen). Erst die Subklassifikation von JACKSON und PARKER (1944 und 1947) in Paragranulom, Granulom und Sarkom trug dem insgesamt spezifischen, im Einzelfall doch sehr unterschiedlichen histologischen Bilde und der damit korrelierten Prognose Rechnung. Die erste klinische Einteilung - staging nach heutigem Sprachgebrauch - erfolgte durch Vera PETERS (1950), die als wichtiges Kriterium für die Prognose den lymphogranulomatösen Befall nur einer oder aber mehrerer Lymphknotenregionen ober- bzw. unterhalb oder beiderseits des Zwerchfelles herausstellte: mit zunehmender Generalisierung wurde die Lebenserwartung geringer.

Weitere morphologische Subklassifikationen gehen auf LENNERT (1953), LENNERT und HIPPCHEN (1954) sowie LOEW und LENNERT (1955) zurück, die sich an JACKSON und PARKER orientierten, aber zudem sehr subtile histo- und cytologische Differenzierungen neu hinzufügten und mit der Überlebenszeit korrelierten.

Internationale Anerkennung fand die von LUKES (1963) inaugurierte Subklassifikation des Morbus Hodgkin, die 1965 anlässlich einer Konferenz in RYE modifiziert wurde und auch heutzutage noch Geltung hat. Sie umfaßt vier Untertypen (LUKES und BUTLER, 1966; LUKES et al., 1966): lymphozytenreicher Typ, noduläre Sklerose, Mischtyp und lymphozytenarmer Typ. Als prognostisch wichtigste Zellrasse wird der Lymphozyt gewertet: mit Abnahme bzw. Ersatz der Lymphozyten im lymphogranulomatös erkrankten Organ verschlechtert sich die Prognose. Gleichzeitig mit diesem "pathological grading" (histologische Subklassifizierung) wurde ein "clinical staging" mit vier Untergruppen eingeführt, das 1971 anlässlich des ANN ARBOR - SYMPOSIUM (1971) in Michigan, USA, in die noch heute gültige Fassung gebracht wurde. Es berücksichtigt den solitären, multiplen bzw. generalisierten Lymphknoten - und/oder Organbefall und läßt Aussagen über die Prognose zu. Fehlende klinische Symptome wie Fieber (Pel-Ebstein-Typ), Gewichtsverlust und Nachtschweiß werden zusätzlich

mit A, deren Auftreten mit B gekennzeichnet. Dieses staging bestimmt die Therapie: Röntgenbestrahlung bis staging III A, Zytostase bei III B und IV (ANGLESIO, 1969; MITROU et al., 1972; KABOTH, 1973).

Der kurze geschichtliche Überblick hat gezeigt, daß es d e n Morbus Hodgkin schlechthin nicht gibt und auch nie gegeben haben kann. Die morphologischen Varianten und die Vielfalt des klinischen Verlaufes bzw. der Prognose haben sich jedoch erst mühsam herausarbeiten lassen. Deshalb bestehen auch bei der Durchsicht der Fachliteratur nach einem ähnlich verlaufenen Fall nicht nur Schwierigkeiten in der Terminologie, sondern auch beim Vergleich. Es handelt sich teils um rein klinische bzw. röntgenologische, teils um histo-morphologisch-pathologische Untersuchungen, die erst gelegentlich in den letzten Jahren kombiniert durchgeführt wurden (BERARD et al., 1971; MUSSHOF, 1972; SCHMIDT, 1972). Häufigste Erstlokalisierung der Erkrankung sind die Hals-lymphknoten. Deutlich geringer, aber etwa gleich häufig befallen sind die axillären, mediastinalen und inguinalen Lymphknoten (GROSS et al., 1966; HAMANN et al., 1970).

Während mediastinal vorwiegend der nodulär-sklerotische Typ vorliegt, finden sich in den anderen Lymphknoten

der lymphozytenreiche oder am häufigsten der gemischte Typ (CROSS und DIXON, 1971; DORFMAN, 1971). Rezidive treten fast immer an anderen Stellen als der Primärherd auf, da mit dessen operativer bzw. radiologischer Behandlung zumeist auch die lymphatische Matrix exstirpiert bzw. zerstört worden ist. Histologisch sind sie entweder dem Typ der Ersterkrankung gleich oder in einen prognostisch ungünstigeren Typ transformiert (STRUM und RAPPAPORT, 1971; GRUNDMANN und FRITSCHKE, 1974). Eine Transformation des Rezidivs in eine prognostisch günstigere Form wie bei diesem Casus wurde bislang nicht beschrieben. Von den inneren Organen sind am häufigsten Milz, Leber, Lunge und Knochen mitbefallen (HIGGINS, 1973).

Die Splenektomie nach explorativer Laparotomie ist heutzutage therapeutisches Konzept und soll einer (bisher nur vermuteten) Ausbreitung der Lymphogranulomatose in die Leber via Milz vorbeugen helfen (ROSENBERG, 1971; ROUX et al., 1973).

Die Lunge ist beim Morbus Hodgkin vornehmlich beim nodulär-sklerotischen oder lymphozytenarmen Typ miterkrankt (KERN et al., 1961; MONAHAN, 1965; PECKHAM, 1973). Eine Miterkrankung beim lymphozytenreichen Typ dagegen ist auch in großen Sammelstatistiken außerordentlich selten erwähnt (KAPLAN, 1968; MOLANDER und PACK, 1968; MUSSHOF

et al., 1968; LANDBERG, 1969; COPPLESON et al., 1970; BERARD et al., 1971).

Lokalisierte Formen des Morbus Hodgkin in Lymphknotenregionen und/oder Organen werden bis zum Stadium III A mit Herdvernichtungsdosen bestrahlt (MUSSHOF et al., 1967; MUSSHOF, 1972; SCHMIDT, 1972). Die achtjährige Rezidivfreiheit auch unter der zusätzlichen Belastung einer interkurrent aufgetretenen Miliartuberkulose bei der Lungen spricht eindeutig für dieses therapeutische Vorgehen.

Das Rezidiv mit lokalisiertem Befall regionaler Halslymphknoten und der linken Lunge entspricht unter Berücksichtigung der inguinalen Primärlokalisation und der fehlenden klinischen Symptome dem staging III A. Eine Strahlenbehandlung wäre indiziert gewesen. Die radikale operative Therapie mit Lymphknotenexstirpation im linken Halsbereich und linksseitiger Pneumektomie war wegen der Radikalität umstritten, jedoch insgesamt therapeutisch erfolgreich.

Sie ist zudem in diesem Fall auch durch die an einem zu kleinen Biopsiestück immer mögliche Fehldiagnose eines Bronchialkarzinoms erklärbar. Die anstelle der therapeutisch notwendigen (vom Patienten jedoch abgelehnten) Nachbestrahlung (STACHER, 1973) eingeleitete Zytostatikabehandlung ist sicherlich aus dem Bemühen zu

erklären, die Ausbreitung des malignen Lymphoms wenigstens medikamentös zu vereiteln. Diese therapeutische Konsequenz ist jedoch bei dem lymphozytenreichen Typ des Morbus Hodgkin außerordentlich problematisch. Auch ohne weitere Therapie kann dieser Jahre bis Jahrzehnte stationär bleiben, falls nicht zwischenzeitlich eine Transformation in einen histologisch prognostisch ungünstigeren Typ erfolgt (LENNERT, 1964). Diese Transformation kann durch zytostatische Behandlung induziert werden. LENNERT (1964) führt das Beispiel eines 35-jährigen Mannes mit Paragranulom (lymphozytenreicher Typ) an, der vier Jahre lang indolente Halslymphknoten aufwies. Nach Diagnosestellung und anschließender intensiver Zytostase verstarb der Patient nach einem Jahr mit dem prognostisch ungünstigsten lymphozytenarmen Typ.

Auf Grund der Therapie und des anschließenden Verlaufes ist anzunehmen, daß es sich auch in diesem Fall bei dem 7 Monate nach der Therapie röntgenologisch nachweisbaren Tumor der rechten Lunge um ein Rezidiv des Morbus Hodgkin gehandelt haben dürfte. Wenngleich die sichere Verifizierung der Geschwulst wegen der verweigerten Obduktion nicht möglich war, spricht der progrediente, schicksalhafte Verlauf für eine Transformation des lymphozytenreichen in den lymphozytenarmen Typ.

Zusammenfassung

Bei der beschriebenen eigenen Beobachtung eines Morbus Hodgkin stellt das lymphozytenreiche Rezidiv einen prognostisch günstigeren Typ als der gemischtzellige Primärherd und gleichzeitig mit der Lokalisation in der Lunge für diesen Typ einen seltenen Organbefall dar. Die unterschiedliche Therapie des umschriebenen Primärherdes und des ebenfalls noch lokalisierten Rezidivs hat offensichtlich den Krankheitsverlauf entscheidend beeinflusst: während die therapeutische Bestrahlung des prognostisch ungünstigeren Primärtyps eine Remission von acht Jahren bewirkte, wurde die zytostatische Therapie des prognostisch günstigeren Typs des Rezidivs keine zwei Jahre überlebt. Der Verlauf unterstützt die Forderung nach radiologischer Behandlung lokalisierter Formen des Morbus Hodgkin. Zuvor sollte jedoch auch das Rezidiv wegen der möglichen Transformation in einen prognostisch günstigeren Typ immer histomorphologisch untersucht werden.

Literatur

- ANGLESIO, E.: The treatment of Hodgkin's disease.
Springer Verlag, Berlin (1969)
- ANN ARBOR-SYMPOSIUM in Michigan, USA:
Staging in Hodgkin's disease.
Cancer Research 31: 1707-1869 (1971)
- BERARD, W., C.L.B. THOMAS, L.M. AXTELL, M. KRUSE, G. NEWELL,
R. KAGAN:
The relationship of histopathological
subtype to clinical stage of
Hodgkin's disease at diagnosis.
Cancer Research 31: 1776-1785 (1971)
- COPPLESON, L.W., R.M. FACTOR, S.B. STRUM, P.W. GRAFF,
H. RAPPAPORT:
Observer disagreement in the classi-
fication and histology of Hodgkin's
disease.
J. nat. Cancer Inst. 45: 731-740
(1970)
- CROSS, R.M., F.W.P. DIXON: A combined clinical and histolo-
gical assessment of survival of
patients with Hodgkin's disease.
J. clin. Path. 24: 385-393 (1971)
- DEVITA, V.T.jr., A.A. SERPICK, P.P. CARBONE:
Combination chemotherapy in the
treatment of advanced Hodgkin's
disease.
Annals of Internal Medicine 73:
881-895 (1970)
- DEVITA, V.T.jr., P.P. CARBONE:
Chemotherapeutic implications of
staging in Hodgkin's disease.
Cancer Research 31: 1838-1844 (1971)
- DORFMAN, R.F.: Relationship of histology to site
in Hodgkin's disease.
Cancer Research 31: 1786-1793 (1971)

- FABIAN, E.: Die Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg).
Centralbl. f. Allg. u. Path. Anat.
Bd., No. 4: 146-174 (1911)
- GROSS, R., J. ZACH, H.K. SCHULTEN:
Die Lymphogranulomatose.
Dtsch. med. Wschr. 91: 521-529 (1966)
- GRUNDMANN, E., R. FRITZSCHE:
Zur Pathologie des behandelten
Morbus Hodgkin.
DMW 99: 269-273 (1974)
- HAMANN, W., W. OEHLERT, K. MUSSHOF, A. NUSS, B. SCHNELL-
BACHER:
Histologische Einteilung des Lymphoma
malignum Hodgkin und seine Bedeutung
für die Prognose.
Dtsch. med. Wschr. 95: 112-116 (1970)
- HIGGINS, G.K.: Pathologic anatomy.
In: MOLANDER, D.W., G.T. PACK:
Hodgkin's disease.
Charles C. Thomas, Springfield,
Illinois: 20-63 (1968)
- HODGKIN, Th.: On some morbid appearances of the
absorbent glands and spleen.
Medico-Chirurgical Transactions,
Vol. I, 7 (1832)
- HUHN, D., H.G. HEINZE, Ch. STEIDLE:
Diagnose und Therapie bei Morbus
Hodgkin.
Münch. med. Wschr. 115: 865-877
(1973)
- JACKSON, H.jr., M. PARKER jr.: Hodgkin's disease.
I. General Considerations.
New England J. Med. 230: 1-8 (1944)
- JACKSON, H.jr., M. PARKER jr.: Hodgkin's disease.
II. Pathology.
New England J. Med. 231: 35-43 (1944)
- JACKSON, H.jr., M. PARKER jr.: Hodgkin's disease and allied
disorders.
New York, Oxford University Press:
1-111 (1947)

- JUNGBLUT, A., H.-J. MENNE: Therapie und Prognose bei intra-thorakalem Morbus Hodgkin.
Dtsch. med. Wschr. 100: 1219-1224
(1975)
- KABOTH, W.: Prognose der Lymphogranulomatose.
Med. Klin. 68: 872-876 (1973)
- KAPLAN, H.S.: Prognostik significance of the relapse-free interval after radiotherapy in Hodgkin's disease.
Cancer II: 1131-1136 (1968)
- KERN, W.H., A.G. CREPEAN, J.C. JONES: Primary Hodgkin's disease of the lung.
Cancer 23: 1151 (1961)
- LANDBERG, T., L.E. LARSSON: Hodgkin's disease.
Retrospective clinico-pathologie study in 149 patients.
Acta Radiologica 8: 390-414 (1969)
- LENNERT, K.: Über die Berechtigung der Unterscheidung von drei Lymphogranulomformen von Jackson und Parker.
Verh. dtsch. Ges. Path. 37: 174-180
(1953)
- LENNERT, K., A.-M. HIPPOCHEN: Zur Prognose der Lymphogranulomatose.
Abhängigkeit von histologischem Bild, Alter und Geschlecht.
Frankf. Z. Path. 65: 378-389 (1954)
s.a. Ber. allg. spez. Path. 26: 127-128 (1955)
- LENNERT, K.: Pathologie der Halslymphknoten.
Springer-Verlag, Berlin (1964)
- LENNERT, K.: Die derzeitige Häufigkeit der einzelnen Lymphknotenerkrankungen in Schleswig-Holstein.
Dtsch. med. Wschr. 94: 2194-2202
(1969)
- LENNERT, K., N. MOHRI: Histologische Klassifizierung und Vorkommen des Morbus Hodgkin.
Internist 15: 57-65 (1974)

- LOEW, M., K. LENNERT: Ist die klinische Unterscheidung eines Lymphogranuloms und eines Paragranuloms möglich?
Dtsch. med. Wschr. 80: 404-406 (1955)
- LUKES, R.J.: Relationship of histologic features to clinical stages in Hodgkin's disease.
Amer. J. Roentgen 90: 944-955 (1963)
- LUKES, R.J., J.J. BUTLER: The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease.
Cancer 26: 1063-1081 (1966)
- LUKES, R.J., J.J. BUTLER, E.B. HICKS: Natural history of Hodgkin's disease as related to its pathologic picture.
Cancer 19: 317-344 (1966)
- MITROU, P., M. FISCHER, H. MARTIN: Aktuelle Probleme in Diagnostik und Therapie der Lymphogranulomatose (Morbus Hodgkin).
Dtsch. Ärzteblatt 50: 3285-3292 (1972)
- MOLANDER, D.W., G.T. PACK: Review of treatment and results in 316 patients.
In: MOLANDER, D.W., G.T. PACK: Hodgkin's disease.
Charles C. Thomas, Springfield: 132-206 (1968)
- MONAHAN, D.J.: Hodgkin's disease of the lung.
Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery: 49, 173 (1965)
- MUSSHOFF, K., L. BOUTIS, K.-H. STRICKSTROCK, D. MERTEN: Die Behandlung der Lymphogranulomatose.
Dtsch. med. Wschr. 92: 1603 (1967)
- MUSSHOFF, K., H. RENNEMANN, L. BOUTIS, J. AFKHAM: Die extranoduläre Lymphogranulomatose-Diagnose, Therapie und Prognose bei zwei unterschiedlichen Formen des Organbefalls.
Röfo 109, 6: 776-786 (1968)

- MUSSHOFF, K., L. BOUTIS: Die Behandlungsergebnisse der malignen Lymphogranulomatose (Morbus Hodgkin) in Abhängigkeit von individuellen und krankheits-spezifischen Faktoren und der Therapie.
Klin. Wschr. 47: 93-101 (1969)
- MUSSHOFF, K.: Grundlagen der Strahlentherapie des Morbus Hodgkin. Indikation und Ergebnisse.
Z. Krebsforsch. Bd. 78: 162-191 (1972)
- PALTAUF, R.: Progressive Störungen.
Erg. allg. Path. Anat. 3: 652-691 (1897)
- PECKHAM, M.J.: Lung involvment.
In: SMITHERS: D.: Hodgkin's disease. Churchill Livingstone, Edinburgh-London: 118-127 (1973)
- PESCH, H.-J.: Morbus Hodgkin. Heutige anatomisch-pathologische Auffassung.
Münch. med. Wschr. 117: 106 (1975)
- PETERS, M.V.: A study of survivals in Hodgkin's disease treated radiologically.
Amer. J. Roentg. 63: 299-311 (1950)
- REED, D.: On the pathological changes in Hodgkin's disease, with especial reference to its relation to tuberculosis.
Johns Hopkins Hosp. Reports X: 133-198 (1902)
- ROSENBERG, S.A.: A critique of the value of laparotomy and splenectomy in the evaluation of patients with Hodgkin's disease.
Cancer Research 31: 1737-1740 (1971)
- ROUX, A., J. FISCHER, F. KÜMMERLE, H. BRÜNNER: Die Indikation zur Splenektomie bei der Behandlung maligner Lymphome und der chronischen lymphatischen Leukämie.
In: STACHER, A.: Leukämien und maligne Lymphome. Urban und Schwarzenberg, München: 360-368 (1973)

- SCHMIDT, C.G.: Klinik und Chemotherapie der Lympho-
granulomatose.
Z. Krebsforsch. 78: 140-161 (1972)
- SCHMIDT, C.G.: Chemotherapie der Lymphogranulomatose.
Internist 15: 93-102 (1974)
- STACHER, A.: Grundzüge der Therapie maligner
Lymphome.
In: STACHER, A.: Leukämien und
maligne Lymphome.
Urban und Schwarzenberg, München:
331-337 (1973)
- STERNBERG, C.: Über eine eigenartige unter dem
Bilde der Pseudoleukämie verlaufende
Tuberkulose des lymphatischen Appa-
rates.
Prager Zschr. Heilk. 19: 21-93 (1898)
- STRUM, S.B., H. RAPPAPORT: Interrelations of the histologic
type of Hodgkin's disease.
Arch. Path. 91: 127 (1971)
- TEILLET, F.: Zur gegenwärtigen Therapie des Morbus
Hodgkin.
Münch. med. Wschr. 51: 2993-3006
(1968)
- WALLHAUSER, A.: Hodgkin's disease.
Virch. Arch. Path. 16: 522-562 und
672-712 (1933)
- WILKS, S.: Cases of lardaceous disease.
Some allied affections. With remarks.
Guy's Hosp. Rep. 2: 103-132 (1856)



Abb. 1:

Röntgenaufnahme des Thorax vom 16.2.1968.

Frische ausgedehnte hämatogene Aussaat einer Lungentuberkulose: Weiche, fleckförmige, annähernd symmetrisch über beiden Lungen lokalisierte Verschattungen. Kleiner Winkelerguß rechts. Normale Herzkonfiguration.



Abb. 2:

Röntgenaufnahme des Thorax vom 22.8.1972.

Lymphozytenreicher Morbus Hodgkin (Paragranulom) linkes
Lungenunterfeld:

Tischtennisballgroße homogene, unscharf begrenzte Verschattung links parakardial. Vermehrte Streifenzeichnung beider Lungen. Vergrößerter, dichter rechter Hilus mit Auffaserung. Verlöteter rechter Sinus. Normale Herzkonfiguration.

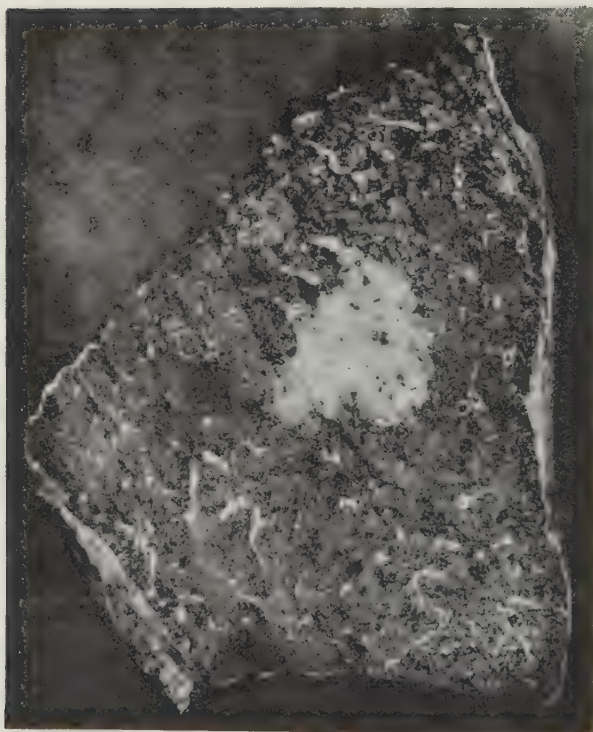


Abb. 3:

Unterlappen des Pneumektomiepräparates links vom 28.9.1972.
Lymphozytenreicher Morbus Hodgkin (Paragranulom):
Mandarinengroßer, grauweißlicher, zur Umgebung etwas unscharf abgegrenzter Tumorknoten in Unterlappenmitte links
(nach Formalinfixation).

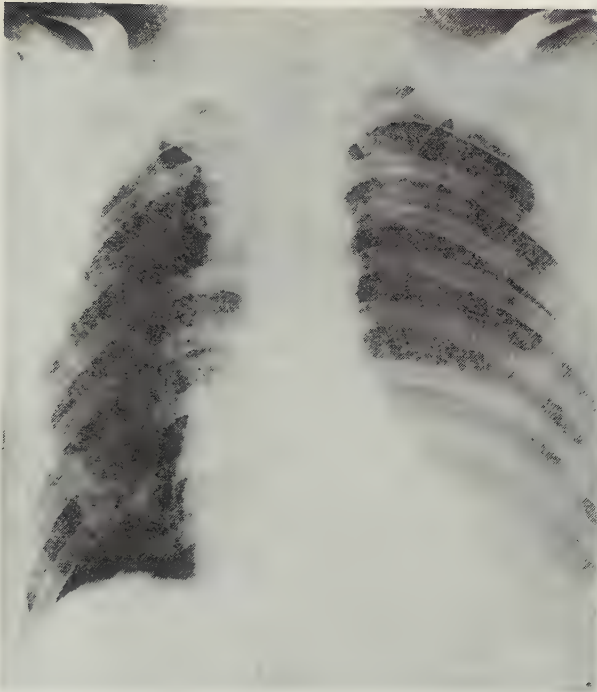


Abb. 4:

Röntgenaufnahme des Thorax vom 29.9.1972 (1 Tag post Op.).

Zustand nach Pneumektomie links:

Unauffällige, exsudatfreie Pleurahöhle links. Mit Drahtschlingen fixierte 5. und 6. Rippe links. Normale Herzkonfiguration.



Abb. 5:

Röntgenaufnahme des Thorax vom 20.11.1972.

Zustand nach Pneumektomie links mit Pleuraexsudat links:

In Pneumektomiehöhle links bis zur dritten vorderen Rippe reichendes Exsudat. Verlagerung des nichtvergrößerten Herzens nach rechts. Vermehrte Streifenzeichnung im rechten Unterfeld.

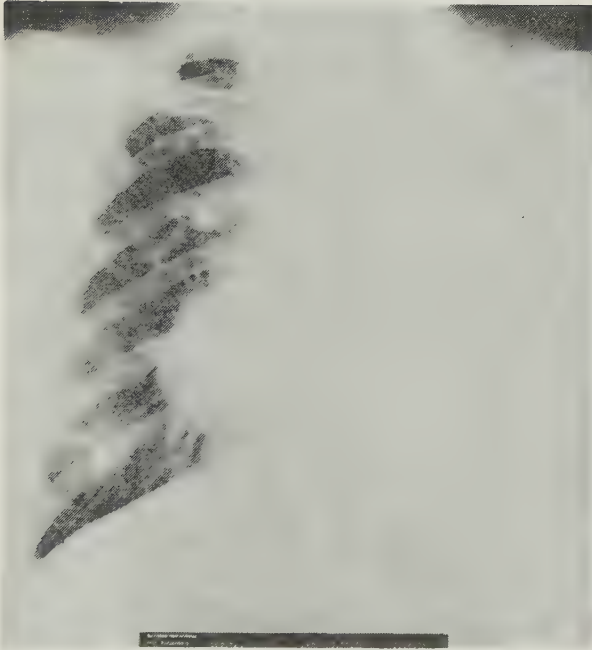


Abb. 6:

Röntgenaufnahme des Thorax vom 30.4.1973.

Verdacht auf Rezidiv des Morbus Hodgkin rechter Hilus: Männerfaustgroße tumoröse, scharf begrenzte Verschattung am rechten unteren Hilus. Fast ganz mit Exsudat ausgefüllte Pneumektomiehöhle links. Nichtabgrenzbarer Herzschatten. Abgeflachtes Zwerchfell rechts.

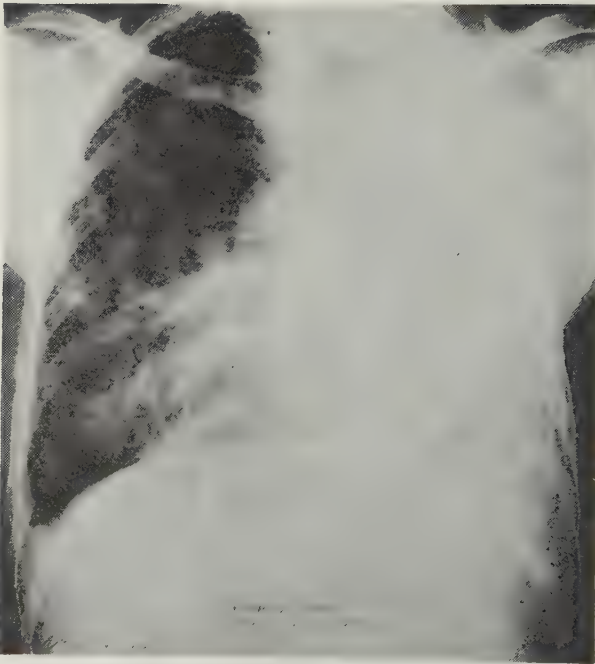


Abb. 7:

Röntgenaufnahme des Thorax vom 26.1.1974:

Verdacht auf Rezidiv des Morbus Hodgkin rechter Hilus:
Zunahme der nicht mehr so scharf begrenzten und weiter
nach kranial reichenden Verschattung im rechten medianen
Unterfeld. Homogen verschattete Pneumektomiehöhle links.
Nach links verlagertes, in Form und Größe nichtbeurteil-
bares Herz.



Abb. 8:

Röntgenaufnahme des Thorax vom 9.7.1974 (2 Tage vor dem Tode).

Wahrscheinliches Tumorrezidiv rechter Hilus:

Weitere Zunahme der Verschattung am Hilus und im Unterfeld rechts. Nach links verlagerte Mediastinalorgane, jetzt unscharf begrenztes rechtes Zwerchfell.

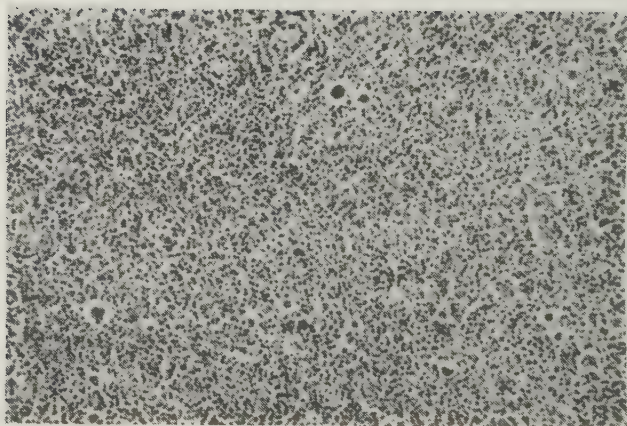


Abb. 9:

Mischtyp des Morbus Hodgkin (lymphozytenreiches Paragranulom) der Leistenlymphknoten links:

Umbau des Lymphknotens durch lymphozytenreiches lymphogranulomatöses Geschwulstgewebe mit Hodgkin- und Sternbergzellen.

(ENr. 9242/64 vom 25.8.64, Mikrophotogramm, HE-Färbung, Vergr. 100x)

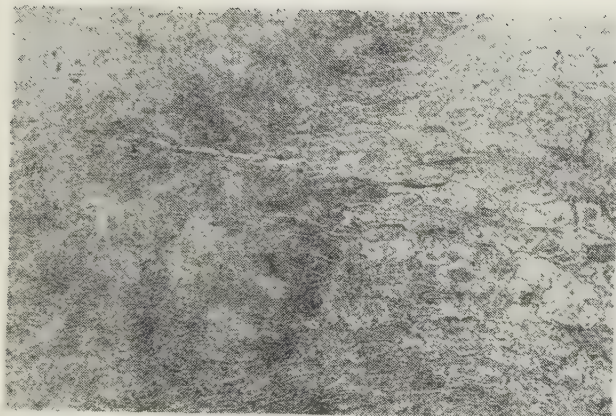


Abb. 10:

Lymphozytenreicher Morbus Hodgkin (noduläres Paragranulom) der Lunge links:

Lymphogranulomatöses Lungeninfiltrat links mit ange-
deutetem nodulären Umbau durch diskrete Faserzüge.

Rechts teilweise noch erhaltenes Lungenparenchym.

(ENr. 11202/72, Mikrophotogramm, Giemsa-Färbung,

Vergr. 40x)

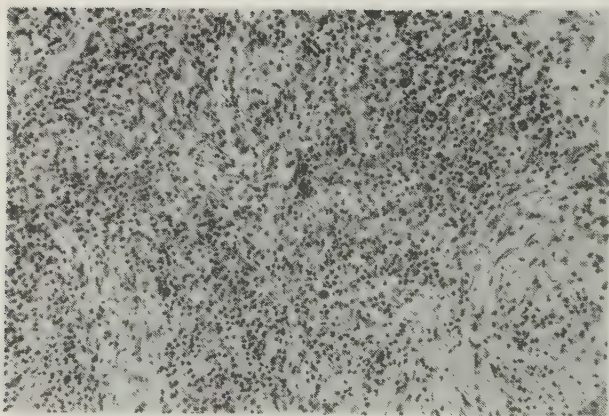


Abb. 11:

Lymphozytenreicher Morbus Hodgkin (noduläres Paragranulom) der Lunge links:

Lymphogranulomatöses Infiltrat aus Lymphozyten, eosinophil granulierten Leukozyten sowie Hodgkin- und Sternbergzellen. Angedeuteter nodulärer Umbau durch diskrete Faserzüge.

ENr. 11202/72, Detail von Abb. 10, Mikrophotogramm, Giemsa-Färbung, Vergr. 100x)

RYE-Konferenz 1965	LENNERT und MOHR! 1974
I Lymphozytenreich	I a. noduläres Paragranulom b. diffuses Paragranulom c. lymphozytenreich d. partieller Befall
II Noduläre Sklerose	II Noduläre Sklerose
III Mischtyp	III Mischtyp
IV Lymphozytenarm	IV a. retikulumzellreich b. diffuse Fibrose c. Hodgkin-Sarkom (d. nach Behandlung)
	V Xanthöser Typ
	VI a. epitheloidzellreich (LENNERTs Disease) b. epitheloidzellig
	VII Lymphogranulomatose x

Tab. 1:

Histologische Subklassifikation des Morbus Hodgkin
entsprechend der Rye-Konferenz (LUKES und BUTLER, 1966)
und nach LENNERT und MOHRI (1974).

Lebenslauf

Am 31.3.1933 wurde ich - Wolfgang Philipp Michael Menke - in Warburg (Westfalen) als erstes von fünf Kindern des praktischen Arztes Dr. Franz Menke und seiner Ehefrau Anni, geb. Bauer, geboren.

Von 1939 bis 1943 besuchte ich in Warburg die Volksschule und trat dann in die dortige Oberschule ein. 1950 wechselte ich an die Oberrealschule in Marktbreit am Main, wo ich 1952 das Abitur bestand.

Anschließend arbeitete ich als Bergbaubeflissener ein Jahr an verschiedenen Zechen - in der Steinkohle im Ruhrgebiet, im Salzbergwerk bei Celle sowie in der Braunkohle bei Kassel - und begann dann 1953 das Bergbaustudium an der Bergakademie Clausthal-Zellerfeld. 1957 wechselte ich zum Studium der Medizin an die Universitäten Würzburg, Kiel und Erlangen, wo ich 1961 das Physikum und 1964 das Staatsexamen ablegte.

Die zweijährige Medizinalassistentenzeit absolvierte ich an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik und an der Universitätsfrauenklinik Erlangen sowie auf der gynäkologischen und chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Warburg. Vom 15.9.1967 bis zum 31.3.1974 arbeitete ich an der II. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten in Nürnberg.

Am 14.8.1973 erhielt ich die Anerkennung als Internist.

Im April 1974 eröffnete ich meine Facharztpraxis für
Innere Medizin am Martin-Luther-Platz 2 in Erlangen.

Nach siebenjähriger Ehe wurde ich im Frühjahr 1972
geschieden. Ich habe 2 Töchter.

Erlangen, im Dezember 1976

Wolfgang Philipp Michael Menke

Copy - Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197